

УДК 577.125.2; 618.3-06-039.12-092

© Коллектив авторов

ДИНАМИКА УРОВНЯ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА, ТРАНСФЕРРИНА И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И БЕРЕМЕННОСТЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ТОКСИКОЗОМ: ВЛИЯНИЕ ЭЙКОНОЛА

ШИЛИНА Н.М*., КОНОВАЛОВА Л.С*, КОТЕРОВ А.Н**, МУРАШКО Л.Е***, ИВАНОВА О.Л***, КОНЬ И.Я*.

*- НИИ питания РАМН, Москва, 109240, Устьинский проезд, 2/14; факс: 298-18-65

** - Государственный Научный Центр РФ - Институт биофизики МЗМП РФ, Москва, 123182, ул. Живописная, 46; факс: 190-35-90.

*** - Всероссийский научно-исследовательский Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва, 117815, ул. акад. Опарина, д.4; факс 438-18-00.

Исследовали содержание малонового диальдегида (МДА), трансферрина (ТФ) и общую антиоксидантную активность (АОА) в крови беременных женщин с нормально протекающей беременностью (27 человек) и женщин с токсикозами (46 человек) на разных сроках беременности (17-28, 29-34 и 35-40 недель). Установлено, что при физиологической беременности АОА крови нарастала, начиная с 24 недели, достигая максимума на 30-й неделе беременности, а уровень МДА в крови мало менялся на всех сроках. В отличие от этого, при токсикозах АОА в крови мало менялась, тогда как содержание МДА нарастало с 26 по 34 неделю, достигая максимума в период с 30 по 34 неделю. Содержание ТФ в крови при нормальной беременности повышалось с максимумом на 30-34 неделе, тогда как при токсикозах уровень ТФ мало менялся. Эти данные указывают на важную роль ТФ в формировании АО статуса крови при нормальной беременности, и ведущую роль отсутствия роста уровня именно ТФ при токсикозах в нарушении АОА крови при этом состоянии.

Прием женщинами эйконола (препарата ω 3 полиненасыщенных жирных кислот) приводил к резкому снижению (в 1,5 - 2 раза) уровня МДА в крови при токсикозах, особенно выраженному в период с 29 по 34 неделю гестации. АОА сыворотки крови, сниженная при токсикозах, повышалась при приеме эйконола на всех изученных сроках беременности. Прием эйконола значительно повышал также содержание в крови ТФ, сниженного у беременных женщин при токсикозе. Предполагают, что в основе стимулирующего влияния эйконола на АОА лежит его способность повышать уровень ТФ в крови.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, антиоксидантная активность, трансферрин, беременность, токсикозы.

ВВЕДЕНИЕ. Установлено, что полиненасыщенные жирные кислоты ω 3 семейства (ω 3 ПНЖК) могут проявлять выраженные антиоксидантные эффекты [1]. Эти эффекты являются, очевидно, одним из механизмов терапевтического действия ω 3 ПНЖК, препараты которых в последние годы используются для лечения больных с сердечно-сосудистой патологией и другими заболеваниями, важное место

в патогенезе которых принадлежит неконтролируемому усилению свободно-радикальных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2,3]. К таким состояниям относятся, в частности, и токсикозы (гестозы) беременных [4,5]. Имеется ряд указаний на то, что гестозы сопровождаются нарастанием уровня продуктов ПОЛ в крови и нарушением функционирования антиоксидантной системы (АОС) [4-6]. В то же время, многие стороны этой проблемы остаются мало изученными и спорными. К их числу, в частности, относится практически не исследованный вопрос о динамике изменений уровня продуктов ПОЛ и антиоксидантной активности (АОА) при физиологическом течении беременности и гестозах, а также об уровне основного компонента АОС сыворотки крови - трансферрина (ТФ) [7] при этих состояниях.

В связи с этим целью настоящей работы было: 1) исследовать уровень МДА в крови беременных женщин в динамике нормальной беременности и беременности, осложненной гестозом; 2) оценить общую АОА сыворотки крови при этих состояниях; 3) изучить возможное влияние на указанные показатели одного из коммерческих препаратов ω 3 ПНЖК - эйконола, который в последнее время был впервые применен нами у беременных женщин с гестозами с целью нормализации жирнокислотного спектра их крови [8].

МЕТОДИКА. Исследования были проведены у 46 беременных женщин с гестозами легкой и средней степени тяжести и 27 женщин с нормальным течением беременности. Обследованные женщины находились под наблюдением в Центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. Возраст женщин варьировал от 17 до 44 лет. Диагностическими критериями развития у беременных гестоза служили: возникновение у женщин гипертонии, протеинурии, отеков. Под гестационной гипертонией понимали относительное повышение систолического кровяного давления на 30 мм рт. ст., а диастолического - на 15 мм рт.ст. по сравнению с уровнем кровяного давления, отмеченным до 20 недель гестации, или абсолютные цифры кровяного давления выше 140/90 мм рт. ст.. У женщин с нормальным течением беременности гипертония и протеинурия выявлены не были.

Все обследованные женщины были разделены на три группы: 17-28 недель гестации (I группа), 29-34 недели (II группа) и 35-40 недель (III группа), соответственно.

В качестве пищевого источника ω 3 ПНЖК была использована биологически активная пищевая добавка "Эйконол" (НПП "Тринита", Россия), прошедшая гигиеническую экспертизу в НИИ питания РАМН и сертифицированная в установленном порядке. Эта добавка производится из тканевого жира северных морских рыб и выпускается в капсулах, массой 1 г, содержащих 0,3 г концентрата ПНЖК. Содержание ω 3 жирных кислот в них составляет 3-14% от суммы всех жирных кислот. "Эйконол" назначали женщинам, страдающим гестозами, 1 раз в сутки в первую половину дня (во время второго завтрака) по одной капсуле в течение 30 дней.

Образцы крови для исследования в них уровня МДА и показателей АОА отбирали у женщин из локтевой вены.

Об интенсивности ПОЛ у женщин судили по накоплению в сыворотке крови веществ, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой ("ТБК-активных продуктов"). Этот тест отражает, по мнению большинства исследователей, уровень одного из вторичных продуктов ПОЛ - МДА [9,10].

Суммарную АОА сыворотки крови (в относительных единицах) определяли по методу [11], в собственной модификации. Метод основан на оценке способности сыворотки крови к подавлению Fe^{2+} -зависимого ПОЛ в желточных липопротеинах (ЖЛП) *in vitro* [11].

ПОЛ инициировали в суспензии ЖЛП *in vitro*, добавляя эту суспензию (100 мкл, концентрация белка - 1 мг/мл суспензии) к смеси (конечный объем 1 мл), содержащей 10 мМ трис-HCl буфер, pH 7,5, и 20 мМ $FeSO_4$. Для подавления

индуцированного ПОЛ в пробы добавляли аликвоты сыворотки (50 мкл). Смесь инкубировали при 37°C в течение 1 часа. После окончания инкубации в пробы добавляли 10 мкл 0,25М ЭДТА, 0,5 мл 50% трихлоруксусной кислоты (ТХУ) и центрифугировали 15 мин при 1600 g. К надосадку добавляли 2,2 мл 0,9%-ого раствора 2-ТБК ("Serva", Германия) и инкубировали пробы в течение 15 минут при 100°C, после чего в надосадочной жидкости определяли содержание ТБК-активных продуктов (МДА) спектрофотометрически (при 532 нм) [9,10]. Уровень суммарной АОА крови (в относительных единицах) рассчитывали как отношение A_{532} в пробах, не содержащих сыворотку крови, к A_{532} в пробах с сывороткой крови.

Для определения ТБК-активных продуктов в сыворотке крови к ней добавляли 6,7% ТХУ для осаждения белка и центрифугировали 15 минут при 1600 g. Супернатант инкубировали в течение 15 мин при 100°C в присутствии 0,5% ТБК в 50% уксусной кислоте, после чего исследовали концентрацию ТБК-активных продуктов спектрофотометрически при 532 нм. Содержание ТБК-активных продуктов выражали в нмолях МДА на мл исходной сыворотки.

Содержание ТФ определяли методом простой радиальной иммунодиффузии по [12], используя антисыворотку свиньи к ТФ человека («Sevac», Чехия).

Статистическую обработку результатов осуществляли по *t* критерию Стьюдента. Коэффициенты корреляции и уравнения линейной регрессии рассчитывали с помощью программ "QUATTRO-Pro" и "GRAPHER (версия LWG)" соответственно; достоверность коэффициентов корреляции определяли по [13]. Для построения графиков использовали программы "Hagward Grafics (версия 2.00)" и "Grapher". На рисунках и в таблице представлены $X \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. 1. Динамика уровня МДА в крови беременных женщин с нормально протекающей беременностью и гестозами.

Результаты определения уровня ТБК-активных продуктов (МДА) в сыворотке крови здоровых и страдающих гестозами женщин в процессе развития беременности представлены на рис. 1а. Среднее содержание в крови ТБК-активных продуктов (за весь период наблюдения) составило при неосложненной беременности $5,34 \pm 2,1$ нмоль/мл, что согласуется с литературными данными [5]. Гестозы сопровождалось повышением (по сравнению с нормальной беременностью) среднего уровня МДА в крови, который составил $5,72 \pm 2,46$ нмоль/мл. Различия между средними уровнями МДА при нормальной беременности и гестозах не достигали, однако, степени достоверности. В то же время при сопоставлении динамики уровня МДА в крови у женщин с неосложненной беременностью и с гестозами были выявлены существенные различия. Как видно из рис. 1, при неосложненной беременности уровень МДА в крови мало менялся в период с 17 по 38 неделю беременности (рис. 1а, кривая 2). В отличие от этого, у женщин с гестозами содержание МДА нарастало с 26 по 34 неделю беременности, после чего снижалось, достигая к 38-40 неделям беременности его уровня у женщин с неосложненной беременностью (рис. 1а, кривая 1). Максимальный уровень продуктов ПОЛ был выявлен у женщин с гестозами в период с 30 по 34 неделю, то есть в середине III триместра.

2. АОА в крови беременных женщин с нормально протекающей беременностью и гестозами.

Данные о суммарной АОА сыворотки крови обследованных женщин представлены на рис. 1б. Как видно из рисунка, АОА у женщин с физиологическим течением беременности нарастала, начиная с 24 недель, достигала максимума на 30 неделе и затем постепенно снижалась до исходного уровня (рис. 1б, кривая 2). В отличие от этого, у женщин с гестозами АОА мало менялась на протяжении всего периода обследования (рис. 1б, кривая 1). Эти данные согласуются с данными, описанными в литературе [6,14]. Таким образом, если при нормальном течении беременности имеет место активация АОС крови, но отсутствуют существенные сдвиги в уровне МДА, то при гестозах имеет место обратная картина: на фоне

отсутствия сдвигов в АОА крови имеет место существенное нарастание содержания МДА в крови, которое рассматривается как один из информативных показателей усиления ПОЛ в организме [9,10,15]. Подтверждением зависимости уровня продуктов ПОЛ в крови от ее АОА служит достоверная обратная корреляция между концентрацией ТБК-активных продуктов и $\lg [AOA]$ как у здоровых беременных ($r=0,534$, $P < 0,01$; $y = -2,59 \lg x + 8,6$ при $n = 24$), так и у беременных с гестозами ($r=0,425$, $P < 0,01$; $y = -3,83 \lg x + 9,38$ при $n = 35$).

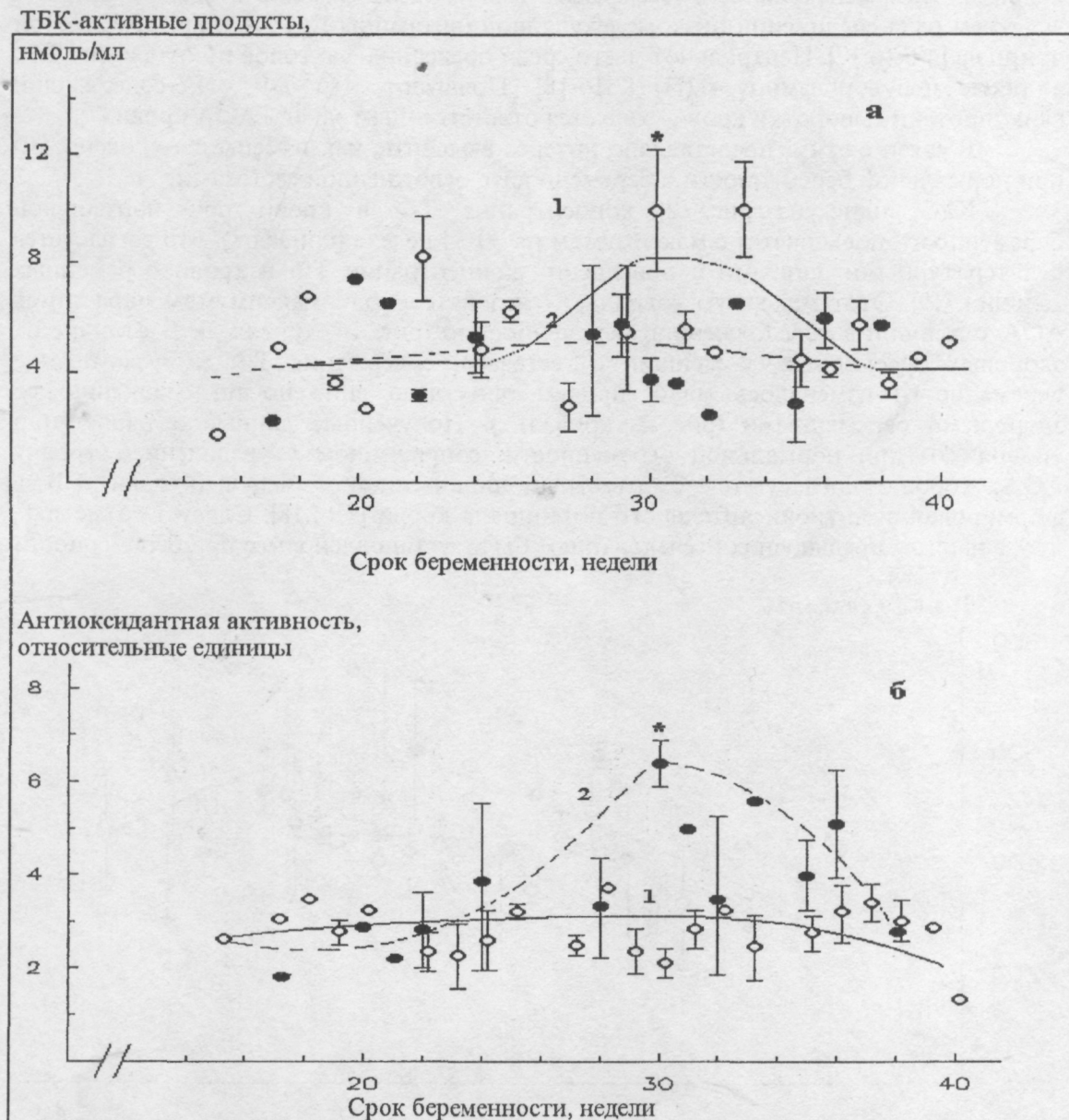


Рисунок 1.

Содержание ТБК- активных продуктов и антиоксидантная активность сыворотки крови здоровых беременных и беременных с гестозами. По оси абсцисс - срок беременности, недели; по осям ординат: а - концентрация ТБК-активных продуктов (в пересчете на МДА), нмоль/мл; б - антиоксидантная активность, относительные единицы. 1 - беременные с гестозами, 2 - здоровые беременные. * - $P < 0,01$.

Полученные данные согласуются с гипотезой о важной роли усиления ПОЛ, возникающего вследствие недостаточности АОС организма, в патогенезе гестозов [4,5] и могут рассматриваться как новое прямое доказательство нарушения

суммарной АОА сыворотки крови при гестозах. Важно подчеркнуть, что эти нарушения, сопряженные с нарастанием уровня МДА в крови, характеризуются временной динамикой, и проявляются, главным образом, в середине III триместра беременности, что следует, очевидно, учитывать при проведении соответствующих лечебных мероприятий.

Как известно, АОА сыворотки крови определяется функционированием двух звеньев - ферментативного (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза и др.) и неферментативного. Неферментативная АОА связана, в свою очередь, с участием ряда соединений низкомолекулярной (витамины Е, С, А и др.) и белковой природы [4-6,16,17]. Центральное место среди последних факторов принадлежит ТФ, а также церулоплазмину (ЦП) [7,16-18]. Полагают, что ТФ - Fe-содержащий гликопротеин сыворотки крови - является ответственным за 40% АОА крови [7].

В связи с этим, представляло интерес выяснить, как изменяется уровень ТФ при нормальной беременности и беременности, осложненной гестозами.

Как видно из рис. 2, концентрация ТФ в крови при нормальной беременности повышается с максимумом на 30-34 неделе (кривая 1), что согласуется с литературными данными о повышении концентрации ТФ в крови беременных женщин [19]. Этот максимум совпадает, следовательно, с максимумом нарастания АОА у женщин с неосложненной беременностью (рис. 16, кривая 2). В отличие от здоровых беременных, у женщин с гестозами содержание ТФ за весь период беременности изменялось мало, причем оно было снижено по сравнению со здоровыми беременными (рис. 2, кривая 2). Полученные данные о нарастании уровня ТФ при нормальной беременности, сопряженном с увеличением уровня АОА, хорошо согласуются с известным положением о ведущей роли ТФ в формировании антиокислительного потенциала крови [7,16,18]. Следует отметить, что в наших предыдущих исследованиях было установлено, что при беременности

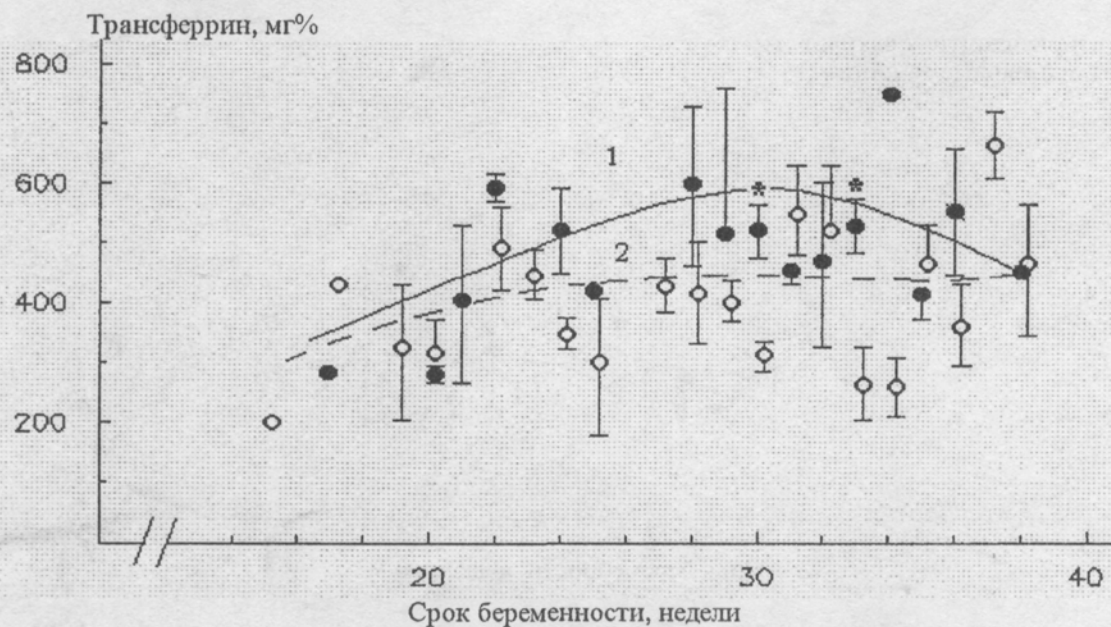


Рисунок 2.

Содержание трансферрина в сыворотке крови здоровых беременных и беременных с гестозами. По оси абсцисс - срок беременности, недели; по оси ординат - содержание трансферрина, мг%. 1 - здоровые беременные, 2 - беременные с гестозами. * - $P < 0,02$.

в сыворотке крови увеличивается уровень ТФ с высокой степенью гликозилирования, который, как показано нами *in vitro*, характеризуется большей АОА, чем ТФ с меньшей степенью гликозилирования [20]. Таким образом, можно

заклучить, что ТФ играет существенную роль в повышении АОА крови при нормальной беременности, и именно низкий уровень ТФ определяет отсутствие увеличения АОА крови в динамике беременности при гестозах. Важным аргументом в пользу данного положения служит достоверная прямая корреляция между АОА и уровнем ТФ в сыворотке крови ($r = +0,45$; $P < 0,001$; $y = 0,886 \lg + 1,943$; при $n = 62$). Следствием выявленных при гестозах нарушений в динамике уровня ТФ в крови беременных женщин является, очевидно, неспособность АОС крови сдерживать усиление свободно-радикальных процессов окисления липидов, сопровождающее гестозы [4-6], что и приводит к накоплению в сыворотке крови продуктов ПОЛ (рис. 1а, кривая 1). Полученные в настоящей работе данные подтверждают выдвинутую нами гипотезу о важной роли ТФ в контроле накопления продуктов ПОЛ *in vivo* в крови и тканях [20,21].

3. Влияние эйконола на уровень МДА, АОА и ТФ в крови женщин при гестозах беременности.

Данные о влиянии эйконола на содержание в крови беременных женщин с гестозами ТБК- активных продуктов (МДА) представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, прием женщинами эйконола полностью устранял рост уровня МДА в крови, вызванный гестозами, и приводил к резкому (в 1,5 - 2 раза) снижению уровня МДА в крови даже по сравнению с неосложненной беременностью. Этот эффект эйконола был особенно выраженным в период с 29 по 34 неделю беременности, когда снижение уровня МДА, вызванное эйкономом, достигало 50 %.

Таблица. Уровень МДА в сыворотке крови беременных женщин, нмоль/мл.

Срок гестации (недели)	Нормальная беременность	Беременность, осложненная гестозом	%	Прием эйконола при беременности, осложненной гестозом	%
17-28	5,87±0,72 n=10	6,36±0,52 n=18	108±9%	3,24±0,48 n=18	51±8** p<0,001
29-34	5,63±0,89 n=10	8,02±0,98 n=14	142±17%* P<0.1	3,73±0,47 n=12	66±8* 47±6** p<0,001
35-40	5,12±0,87 n=7	4,49±0,42 n=14	88±±8%	3,49±0,21 n=15	68±4* 78±5** p<0,02

*- изменения достоверны по сравнению с нормальной беременностью;

** - изменения достоверны по сравнению с беременностью, осложненной гестозом .

Результаты изучения влияния эйконола на антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови беременных женщин с гестозами приведены на рисунке 3а. Прием женщинами с гестозами эйконола повышал АОА по сравнению с женщинами, не получавшими этот препарат, на всех сроках беременности, причем в период с 17 по 28 и с 35 по 40 неделю прием эйконола практически восстанавливал АОА до ее контрольного уровня, т.е. значений, отмеченных у беременных женщин без гестозов. В то же время, в период с 29 по 34 неделю, когда падение АОА у женщин с гестозами было особенно резким (более, чем на 50% по сравнению с физиологической беременностью), эйконол не восстанавливал АОА до контрольного уровня, хотя и достоверно увеличивал ее (на 30-31 % по сравнению с беременными, не получавшими этот препарат).

Исследование уровня ТФ, проведенное параллельно с изучением АОА крови (рис. 3б), показало, что эйконол значительно повышал содержание ТФ в период с 29 по 34 и с 35 по 40 неделю, причем на последнем этапе беременности эффекты эйконола были высоко достоверны. Сопоставляя полученные данные о влиянии эйконола на АОА и уровень ТФ (рис. 3 а, б) и учитывая выявленную в настоящем исследовании высокую степень корреляции между величиной АОА и содержанием

ТФ в крови, можно прийти к заключению, что в основе стимулирующего влияния эйконола на АОА в значительной мере лежит, очевидно, его способность повышать в крови уровень ТФ, как одного из основных компонентов антиоксидантной системы крови [7]. Мы не располагаем в настоящее время данными о конкретных механизмах индуцирующего влияния эйконола на уровень ТФ в крови. Эти механизмы могут быть связаны с влиянием на синтез или катаболизм ТФ в печени, его гликозилирование, секрецию из печени в кровь и удаление из кровотока. Нельзя, в частности, исключить, что длинноцепочечные жирные кислоты ω -3 семейства, встраиваясь в цитомембраны, способны модулировать их жидко-кристаллическое состояние и, тем самым, изменять состояние (или число) рецепторов ТФ и апо-ТФ, ответственных за их удаление из кровотока [19]. Вместе с тем, изменение состояния мембран может оказывать существенное влияние и на процессы синтеза и распада белков, и в частности, ТФ в печени.

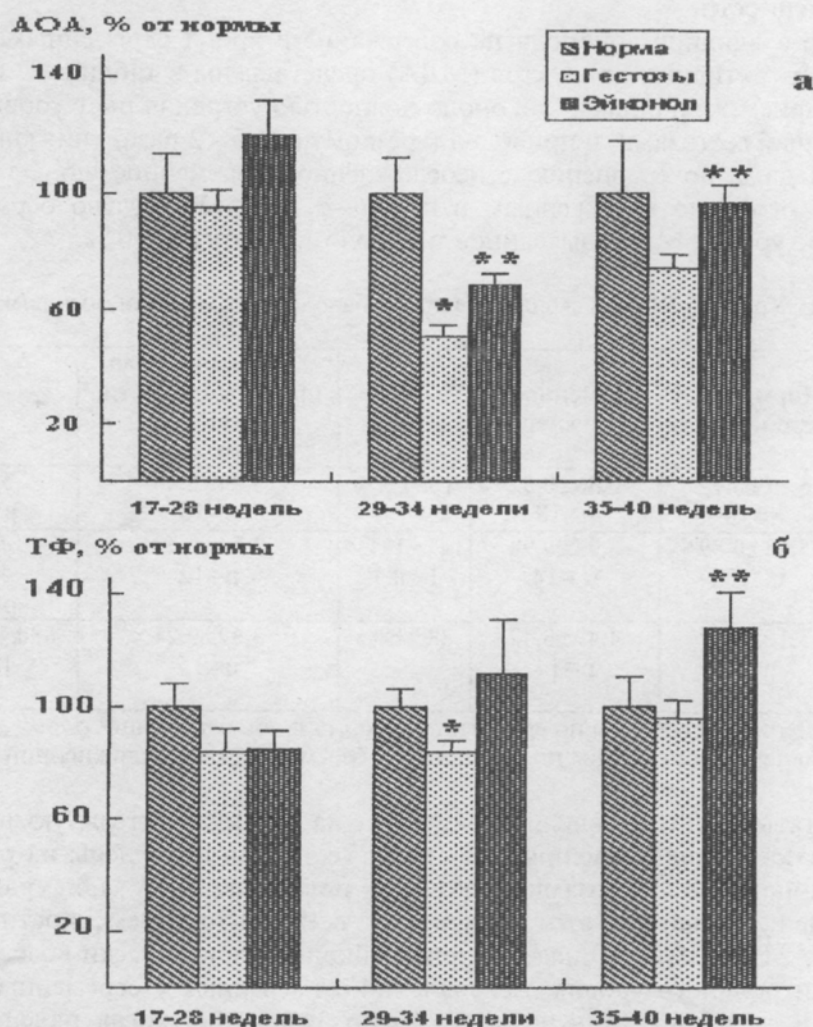


Рисунок 3.

АОА (а) и содержание ТФ (б) в сыворотке крови здоровых беременных, беременных с гестозами и в условиях терапии гестозов эйконолом. * - изменения достоверны по сравнению с нормальной беременностью; ** - изменения достоверны по сравнению с беременностью, осложненной гестозом.

Таким образом, полученные нами данные впервые указывают на способность эйконола увеличивать в крови женщин с гестозами содержание ТФ и тем самым повышать АОА сыворотки крови, что ведет к снижению в крови содержания МДА - одного из маркеров усиления ПОЛ в организме.

Подчеркивая вероятную роль повышения под влиянием эйкозола АОА у беременных женщин с гестозами, мы не исключаем возможности и иных механизмов влияния эйкозола на ПОЛ. В частности, показана способность эйкозола снижать уровень холестерина в крови [22]. В то же время существует прямая корреляция между содержанием холестерина в липопротеинах низкой плотности и их способностью образовывать перекиси жирных кислот [23].

Таким образом, полученные данные показывают, что при одном из видов эндогенного токсикоза - гестозах беременных - имеет место накопление в крови ТБК-активных продуктов, отражающее усиление ПОЛ. Эти данные хорошо согласуются с результатами исследований других авторов [4-6] и дополняют их сведениями о динамике нарастания ПОЛ во время беременности у женщин с гестозами (с максимальным накоплением продуктов ПОЛ в период с 26 по 34 неделю). Выявленная достоверная корреляция между нарастанием в крови женщин с гестозами содержания МДА и снижением АОА подтверждает представления ряда авторов о важной роли нарушений АОС крови при гестозах в накоплении в крови продуктов ПОЛ, являющемся существенным звеном в патогенезе данных состояний [6]. При этом практически впервые показано, что отсутствие при гестозах роста АОА крови, имеющего место при физиологическом течении беременности, в значительной мере обусловлено отсутствием роста уровня в крови ТФ, характерного для нормальной беременности.

Полученные данные, в сочетании с ранее проведенными нами исследованиями, позволяют высказать гипотезу о не прямых антиоксидантных эффектах низкомолекулярных соединений, обусловленных их способностью не к прямому обрыву цепей свободно-радикального окисления, а к стимуляции синтеза (или торможению катаболизма) ТФ - как одного из основных антиоксидантных факторов крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меерсон И.В., Белкина Л.Н., Исаев В.А. и др. (1993) Кардиология, №3, 43-48.
2. Самсонов М.А., Исаев В.А., Погосева А.В., Покровская Г.Р. (1994) Врач, №2, 47-50.
3. Grawford D., Blankenhorn D. (1991) Atherosclerosis, 89, 97-108.
4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурлев В.А. (1995) Акушерство и гинекология, №6, 3-5.
5. Абрамченко В.В., Баскаков В.П., Соколовский В.В., Костюшов Е.В. Акушерство и гинекология (1988), №6, 67 - 71.
6. Шалина Р.И., Куц И.Б., Чехонин В.П. и др. (1988) Акуш. и гин. № 6, 25- 29.
7. Galdston M., Feldman J.G., Levytska V., Magnusson B. (1987) Am. Rev. Respir. Dis. 135, 783-787.
8. Иванова О.Л., Мурашко Л.Е., Сокур Т.Н., Луинович В.Л., Исаев В.А., Конь И.Я. (1998) В кн.: Человек и лекарство. 5-й Российский национальный конгресс.-М., 148.
9. Казан В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.А. Биофизика (1986) Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. М., 18, 1-136.
10. Wade C.R., Van Rij A.M. (1988) Life Sci. 43, № 13, 1085-1093.
11. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и др. (1988) Лаб. дело 5, 59-62.
12. Manchini C., Carbonara A.O., Heremans J.F. (1965) Immunochemistry 2, 235-241.
13. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. (1990) Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. М.: Медицина.
14. Davidge S. T., Hubel C. A., Brayden R.D., Capeless E.D., McLaughlin M.K. (1992) Obstet. and Gynecol. 79, No.6, 897-901.

15. Котеров А.Н., Шагова М.В., Шилина Н.М., Конь И.Я. (1995) Бюлл. exper. биол. и медицины 119, № 1, 43-45.
16. Дубинина Е.Е. (1992) Укр. биохим. журн. 64, № 2, 3-15.
17. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. (1993) Успехи совр. биол. 113, № 1, 17-122.
18. Gutteridge J.M.C. (1986) Biochim. Biophys. Acta 869, № 2, 119-127.
19. De Jong G., Van Dijk J.P., Eijk H.G. (1990) Clin. Chim. Acta 190, № 1-2, 1-46.
20. Шилина Н.М. (1996) Клинико-биохимическое и экспериментальное изучение степени гликозилирования гликопротеинов сыворотки крови и его функционального значения. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. НИИ питания РАМН, М., 19 С.
21. Конь И.Я., Шилина Н.М., Котеров А.Н. (1996) Биохимия, 61, №7, 1198-1203.
22. Самсонов М.А., Лялков Б.Г., Аббакумов А.С., Киселева Т.В., Погосева А.В. (1994) Вопр. мед. химии №5, 55-59.
23. Szczeklik A., Gryglewski R.J., Domagala B. et al. (1981) Prostaglandins 22, N 5, 795-807.

Поступила 17.11.98.

DYNAMICS OF MALONIC DIALDEHYDE, TRANSFERRIN AND SERUM BLOOD ANTIOXIDANT ACTIVITY IN PREGNANT WOMEN WITH NORMAL PREGNANCY AND PREECLAMPSIA: INFLUENCE OF EICONOL

I. YA. KON*, N.M. SHILINA*, L.S. KONOVALOVA*, A.N. KOTEROV**,
L.E. MURASHKO***, O.L. IVANOVA***

*- Institute of Nutrition, RAMS, Moscow, 109240, Ustinsky proezd, 2/14; fax: 298-18-65.

** - Russian Industrial Scientific Center - Institute of Biophysics of Russian Ministry of Health, Moscow, 123182, Szhyvopisnaya street, 46; fax: 190-35-90.

***- Russian Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and, Perinatology of RAMS Moscow, 117815, Acad. Oparin Street, 4; fax: 438-18-00.

Malonic dialdehyde (MDA) and transferrin (TF) content and total antioxidant activity (AOA) were measured in blood of pregnant women with normal pregnancy (27 women) and preeclamptic pregnancy (46 women) at different pregnancy stages (17-28, 29-34 and 35-40 weeks of pregnancy). It was shown that in normal pregnancy AOA increased from 24 weeks of pregnancy with a maximum at 30 weeks, while MDA level did not change significantly through all time of pregnancy. On the contrary, in preeclamptic pregnancy blood AOA did not change significantly, while MDA content increased at the 26-34 weeks of pregnancy with a maximum at 30-34 weeks of pregnancy.

Blood TF content in normal pregnancy increased during pregnancy development with a maximum at 30-34 weeks, while in preeclamptic pregnancy TF changed only a little. These data show the important role of TF in the AOA blood status formation in normal pregnancy, and great pathogenetic role of the absence of such an increase of TF at preeclamptic pregnancy in AOA impairment at this condition.

Eiconol (ω -3 polyunsaturated fatty acid concentrate from north fish oil) intake by preeclamptic pregnant women drastically decreased blood MDA level (1,5-2 times compared to the women that did not receive eiconol), especially at 29-34 week of gestation. Blood AOA, that was decreased at preeclampsia increased under influence of eiconol intake at all pregnancy stages studied. Eiconol intake greatly increased also the TF blood content that was decreased at preeclampsia. It is supposed that eiconol ability to increase AOA may be explained by its capacity to increase the level of TF - one of the most important compounds of serum blood antioxidant system.

Key words: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, antioxidant activity, transferrin, pregnancy, preeclampsia